

Travail du Service de Neurologie des Hôpitaux de Nîmes
(Docteur PITOT)

Les Lésions Vasculo Cérébrales de la Fièvre de Malte

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine
de Montpellier le 26 Novembre 1938

PAR

LONJON André

Ancien externe des Hôpitaux de Montpellier
Ancien interne des Hôpitaux de Nîmes

Né à Lodève le 23 Avril 1913

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs
de la Thèse

MM. EUZIÈRE, Professeur, Président
GIRAUD, Professeur
VIDAL, Professeur.
GUIBAL, Agrégé.

Assesseurs

NÎMES

IMPRIMERIE CHASTANIER FRÈRES ET ALMERAS
12, rue Pradier. 12

1938



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555411_0103

LES LÉSIONS VASCULO CÉRÉBRALES
DE LA FIÈVRE DE MALTE

Travail du Service de Neurologie des Hôpitaux de Nîmes
(Docteur PITOT)

Les Lésions Vasculo Cérébrales de la Fièvre de Malte

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine
de Montpellier le 26 Novembre 1938

PAR

LONJON André

Ancien externe des Hôpitaux de Montpellier
Ancien interne des Hôpitaux de Nîmes

Né à Lodève le 23 Avril 1913

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs
de la Thèse

{	MM. EUZIÈRE, Professeur, Président	{	Assesseurs
	GIRAUD, Professeur.		
	VIDAL, Professeur.		
	GUIBAL, Agrégé.		

NÎMES

IMPRIMERIE CHASTANIER FRÈRES ET ALMÉRAS
12, rue Pradier, 12

1938

PERSONNEL DE LA FACULTE

Professeurs

Anatomie	MM. J. DELMAS
Histologie	TURCHINI
Physiologie	L. HEDON
Chimie biologique, médicale et Toxicologie	CRISTOL
Physique médicale	PECH
Anatomie pathologique	GRYNFELTT
Microbiologie	LISBONNE
Pathologie et thérapeutique générales	PAGES
Thérapeutique et matière médicale	BOUDET
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PUECH
Hygiène	CARRIEU
Médecine légale et médecine sociale	VIDAL
Pathologie médicale et clinique propédeutique	BOULET
Clinique médicale	GIRAUD
Clinique chirurgicale	L. RIMBAUD
Clinique obstétricale	MASSABUAU, assess.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	RICHE
Clin. des mal. des enfants et hyg. du premier âge	P. DELMAS
Clinique de dermatosyphiligraphie	EUZIERE, doyen
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LEENHARDT
Clinique des maladies des voies urinaires	MARGAROT
Clinique gynécologique	ETIENNE
Clinique ophtalmologique	JEANBRAU
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	LAPEYRE
Radiologie (Ch. de c.)	DE JEAN
Anatomie (Ch. de c.)	TERRACOL
Histologie (Ch. de c.)	LAMARQUE
	LAUX
	GRANEL

Honorariat

Professeurs honoraires :

MM. RODET, TEDENAT, VALLOIS, FORGUE, ESTOR,
BERTIN-SANS, CABANNES, GALAVIEILLE, VIRES, BOSC, VILLARD

Chargés de Cours complémentaires

Histoire Naturelle médicale	MM HARANT, Dr.
Pathol. Médicale et cliniq. propédeutique médicale	BAUMEL, ag.
Clinique propédeutique médicale	P RIMBAUD, agr.
Clinique des maladies contagieuses	JANBON, agr.
Clinique phthisiologique	BOUDET, prof.
Pathologie expérimentale	GUIBAL, agr.
Pathologie externe	MOURGUE-MOLINES,
Médecine opératoire	ROUX, agr.
Accouchements	COLL DE CARRERA
Stomatologie	FERRIER, Dr.

Agrégés en exercice

Bactériologie	M. CARRERE	Chirurgie . MM. AIMES
Médecine	MM. JANBON	MOURGUE-MOLINES
	BAUMEL	GUIBAL
	P RIMBAUD	ROUX
	LAFON ch. d'ag.	Dr MONNIER, ch. agr.
	BOUCOMONT »	

Examineurs de la thèse :

MM. EUZIERE, profess., président	MM VIDAL, professeur
GIRAUD, professeur	GUIBAL, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A LA MEMOIRE DE MA MERE

A MA FEMME

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR EUZIERE

Professeur de Clinique neurologique
Doyen de la Faculté de Médecine
Chevalier de la Légion d'Honneur

*En reconnaissance du grand
honneur qu'il nous a fait d'accepter
la présidence de cette thèse.*

A MON JURY DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR G. GIRAUD

*En hommage respectueux et
reconnaissant pour toute la bienveil-
lante sympathie qu'il n'a cessé de me
témoigner.*

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. VIDAL

Hommage respectueux.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE A. GUIBAL

*En témoignage de reconnais-
sance pour les marques d'amitié qu'il
n'a cessé de me témoigner pendant
mes études.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR PITOT

Médecin Chef des Hôpitaux de Nîmes

*qui nous a inspiré le sujet de cette
thèse nous apportant une aide pré-
cieuse et autorisée ; qu'il veuille bien
trouver ici l'expression de notre
reconnaissance et de notre amitié.*

A MES MAÎTRES DE LA FACULTE DE MONTPELLIER

A MES MAÎTRES DES HOPITAUX DE NIMES

A MES CAMARADES D'INTERNAT

CHAPITRE PREMIER

INTRODUCTION

La Méliococcie paraît avoir acquis actuellement une place incontestable en pathologie nerveuse. Depuis 1910, où cette affection s'est manifestée chez nous par une épidémie circonscrite observée par Cantaloube, elle a forcé l'attention des praticiens par son extension et sa fréquence. Les manifestations nerveuses dans le mémoire princeps de Cantaloube sont considérées comme peu fréquentes. Par la suite, de nombreux cas ont été observés et c'est au Professeur Roger de Marseille que revient le mérite d'avoir mis en valeur l'importance et l'ampleur des localisations nerveuses de la Fièvre de Malte qu'il a groupées sous le terme de Neuro-méliococcie. La thèse de son élève Roger Le Flem apporte la première documentation importante et montre que, parmi les complications nerveuses, la localisation méningée est une des plus fréquentes. Armand dans sa thèse de 1936 fait de ces complications nerveuses une étude d'ensemble et montre les divers aspects de leur symptomatologie. Cette symptomatologie frappe surtout par la diversité de ses manifestations. Tantôt il s'agit d'une paralysie localisée, tantôt d'une psychose, tantôt de phénomènes douloureux.

Ces diverses manifestations ont été classées en syndromes cliniques qui ont été groupés dans l'ouvrage récent du Professeur Roger sous les titres suivants :

Localisations encéphaliques
Complications médullaires
Atteinte des nerfs craniens.
Radiculo-névrite
Névrite périphérique
Méningite brucellosique
Méningo-névraxite

Tout l'axe nerveux peut donc être atteint par l'infection Mélitococcique ; mais, au niveau de ces localisations si diverses, ne retrouve-t-on pas un substratum anatomique toujours le même ? Quel est-il ? Quelle est la suite progressive des lésions qui se forment si le processus infectieux n'est pas enrayé ? La réponse à ces questions pourrait permettre de préciser la physio-pathologie de la neuromélitococcie. Mais, l'anatomie pathologique de ces déterminations nerveuses paraît être encore le chapitre le moins connu. Dans sa thèse, Armand pouvait dire : « Nous manquons encore complètement de données précises sur ce sujet. Les cas de mort sont heureusement exceptionnels et les manifestations nerveuses guérissent en général complètement, ou, si elles laissent quelques séquelles, celles ci ne compromettent nullement la survie du malade. » Or, en parcourant les publications médicales, on peut se rendre compte que les victimes des complications nerveuses de la Mélitococcie sont nombreuses ; aussi, malgré les travaux importants déjà publiés, il nous a paru intéressant de mettre un peu en lumière le chapitre laissé dans l'ombre de l'anatomie pathologique.

Quels sont alors les moyens d'exploration dont nous disposons pour vérifier l'atteinte anatomique quand le tableau clinique s'impose ? Ils sont au nombre de quatre : la ponction lombaire, l'exploration chirurgicale, la nécropsie, l'expérimentation sur l'animal.

La ponction lombaire, procédé d'exploration facile, a été constamment utilisée ; l'examen du liquide céphalo rachidien

traduit une irritation de la méninge qui se manifeste par l'intensité de la réaction cyto-albuminologique avec prédominance de l'hyperalbuminose dans la plupart des cas. Cette réaction liquidienne est constante, et il est à retenir la dissociation albumino-cytologique qui peut être légère mais qui est très souvent retrouvée ainsi que la xanthochromie du liquide.

Les constatations opératoires, encore peu nombreuses, ont permis de vérifier l'hypothèse d'Armand qui envisageait la possibilité de paraplégies par compressions. Les observations en sont dues à Lévison et N.R. Christofersen et à Mlle Muzard.

L'expérimentation sur l'animal a été réalisée par Donzello, Del Vachi, Renato et Nunno. Ils constatent des altérations graves des cellules nerveuses, mais ne reproduisent pas les syndrômes constatés chez l'homme.

Ponction lombaire, constatations opératoires et expérimentales vérifient au cours de l'infection brucellose la réaction méningée, la méningite d'abord diffuse, puis le processus méningé organisé à type d'arachnoïdite, de lepto méningite.

A un stade plus avancé qui est caractérisé par une atteinte grave avec encéphalite aiguë ou méningo encéphalite, l'évolution sera fatale ou, si la guérison survient, ce ne sera qu'au prix de séquelles importantes.

Si l'évolution clinique de ces atteintes graves est bien connue, le substratum anatomo-pathologique l'est fort peu. Seules les constatations anatomiques peuvent nous guider ; Elles sont rares ; nous en avons relevé seulement six cas dans la littérature. Aussi à propos d'une observation inédite recueillie dans le service du Docteur Pitot, nous nous proposons d'apporter une pierre pour l'édification du chapitre si vaste de l'anatomie pathologique des méningo-neuro-brucelloses.

Notre travail comprendra donc :

1) L'exposé d'une observation inédite de méningo-encéphalo-myélite mélitococcique mortelle, survenant neuf mois après le début d'une Fièvre de Malte.

2) L'exposé des constatations nécropsiques macroscopiques et microscopiques qui ont été observées.

3) Une étude d'ensemble des lésions méningées et vasculaires au cours de l'infection brucellosique avec rappel d'observations antérieurement publiées.

4) Un chapitre de conclusions.

CHAPITRE II

Observation Clinique

Il s'agit de Pierre G. né le 3 Juillet 1880, entré à l'Hôpital de Nîmes dans le service de Neurologie le 22 Septembre 1937, décédé le 18 Janvier 1938.

INTERROGATOIRE — Pierre G., âgée de 57 ans, exerce la profession de berger à Sommières et se plaint de vertiges et de douleurs dans les membres inférieurs. Allongé, cet homme dit ne pas souffrir, mais en passant à la station debout avoir l'impression que « sa tête lui tourne ». Il est pris d'un éblouissement, parfois suivi de chute. Cette sensation vertigineuse se reproduit constamment lors des changements de position.

Les douleurs dans les membres inférieurs sont intermittentes, comparées à des sensations de fourmillements. La marche est cependant possible avec l'appui d'une canne. Parfois les jambes tremblent ainsi que les bras.

MODE DE DÉBUT — L'installation de l'état actuel s'est faite progressivement et le début remonte au mois d'Avril où le malade ressentit des céphalées intenses, avec sensations vertigineuses suivies parfois de chute s'il ne prenait pas un point d'appui. Au cours d'un épisode plus important, Pierre G. signale avoir vu au-dessus de lui une grosse ampoule rouge,

et cela pendant quelques minutes. Succédant à ce scotome étincelant, apparaît une difficulté de l'élocution allant jusqu'à une impossibilité passagère de la parole. Des troubles de l'ouïe à début imprécis se manifestent aussi avec diminution unilatérale, puis hypoacousie bilatérale arrivant à une surdité presque totale lorsque le malade se présente à nous. Parallèlement à ces troubles cérébraux, le sujet a constaté des troubles légers avec tremblement des membres supérieurs et des céphalées à type de migraines simples. Peu après, il accuse des douleurs vives dans les membres inférieurs et la région lombaire. Ces douleurs surviennent brusquement sous forme de coups de lance et s'irradient tantôt dans un membre, tantôt dans l'autre. Progressivement, les jambes se dérobent et petit à petit refusent de le porter.

L'impotence des membres inférieurs est allée en augmentant, s'est étendue aux membres supérieurs, et c'est à ce moment que le malade a été hospitalisé.

ANTÉCEDENTS. — A part une typhoïde à l'âge de cinq ans, aucune maladie importante n'est signalée.

Cependant, un mois avant le début de l'état actuel, cet homme a réalisé un état sudoro-algique mal observé et non étiqueté, caractérisé par une température élevée avec oscillations, des courbatures, des arthralgies, des sueurs, de l'asthénie, ainsi que des frissons et deux à trois épistaxis peu importantes, entraînant un mois de repos au lit.

Si l'on ajoute à ceci que notre sujet était berger et qu'il existait dans son troupeau des cas de Fièvre de Malte, un tel tableau clinique est fortement en présomption d'une *Mélicoccie*, bien qu'il n'ait pas été fait de séro-diagnostic à cette période.

EXAMEN — L'examen neurologique complet pratiqué à l'entrée dans le service donne les indications suivantes :

Crâne : En dehors des céphalées déjà signalées on ne réveille aucune douleur par la pression ni par la percussion.

Nerfs crâniens : Sont peu atteints, à l'exception du VIII des deux côtés.

III, IV, VI : Il n'existe pas de diplopie, mais on obtient quelques secousses de nystagmus dans le regard latéral droit. Les pupilles myotiques réagissent à la lumière et à l'accommodation.

V : Pas de troubles de la sensibilité, pas de névralgie faciale.

VII : Il existe une légère parésie faciale droite bien mise en évidence par les épreuves classiques. Pas de déviation de la langue.

VIII : Diminution très marquée de l'acuité auditive. La montre n'est pas entendue aussi bien à droite qu'à gauche. Cette surdité bilatérale n'est pas accompagnée de troubles subjectifs.

Membres Supérieurs : La motilité active est conservée et normale ainsi que la motilité passive. Il n'y a pas de chute du bras dans la position bras étendus. La force segmentaire est normale et égale pour les mouvements de flexion et d'extension de l'avant-bras ; mais elle est diminuée dans l'épreuve du crochet. Cette diminution est plus accentuée à gauche qu'à droite. Il n'existe pas de troubles de la sensibilité. Les réflexes tendineux sont conservés.

Abdomen : On note une légère hypoesthésie à la pique au-dessous des fausses côtes à droite et à gauche. Les réflexes cutanés abdominaux supérieurs sont conservés. Les réflexes abdominaux inférieurs et crémastériens sont absents.

Membres Inférieurs : A l'examen de la motilité volontaire, les divers mouvements sont effectués facilement. La motilité passive ne montre ni raideur ni contracture. La manœuvre de Lasègue est douloureuse à 45°. La position gynécologique n'est maintenue que difficilement. La pression des masses musculaires du mollet et de la cuisse est douloureuse, ainsi que le point médio-plantaire avec prédominance à gauche.

L'exploration de la sensibilité à la pique montre une légère hyperesthésie des membres inférieurs.

Réflexes rotuliens et achilléens : présence.

Le réflexe plantaire se fait en flexion à droite et à gauche par la manœuvre de Babinski.

Examen des autres appareils :

Digestif : Pas de troubles digestifs. Pas de nausées ni de vomissements. L'évacuation intestinale est normale. L'exploration abdominale ne montre aucune hypertrophie du foie ni de la rate.

Poumons, Cœur : Aucun trouble subjectif. L'auscultation cardiaque est normale. Pas de bruit surajouté, pas de galop. Tension normale.

Génito-Urinaire : Pas de troubles de la miction, pas de douleur

EXAMENS DE LABORATOIRE (23 Septembre 1937)

Sang : Azotémie : 0,41

B. W. : négatif.

L. C. R. : Liquide clair, non hypertendu.

Albumine : 1 gr. 20

Nageotte : 24 éléments par mm³.

Séro-diagnostic : Agglutination à 1/500 pour le Méлитensis

Recherche du Méлитensis : négative.

B. W. : négatif.

EVOLUTION : Dans les jours qui suivent, et pendant plusieurs semaines la température est irrégulière, à type ondulatoire, variant de 36°8 à 38°6. Un traitement par des injections de Méлитine est institué et, le 21 Octobre sont commencées des injections de vaccin de Dubois-Sollier qui seront continuées jusqu'au 15 Novembre. Ce traitement amène une tendance à la régularisation de la courbe thermique, mais les signes nerveux ne régressent pas.

Le 17 Novembre, on note la présence d'un Babinski bilatéral. Une nouvelle P.L. donne les résultats suivants : liquide clair. Tension du liquide : 20 au Claude, montant rapidement à 40 par l'épreuve de Queckenstedt et descendant lentement jusqu'à 25. La tension monte à 45 par la compression abdominale. Comme il paraît exister une diminution de perméabilité des espaces sous-archnoïdiens, on fait un transit lipiodolé par voie sous-occipitale : la bille lipiodolée suivie sous l'écran descend lentement mais complètement jusqu'au cul-de-sac terminal sans laisser de trainée.

Examen du liquide : albumine : 2 gr. 40.

Nageotte : 45 éléments (lymphocytes)
par mm³

Sero : positif à 1/500 pour le Méli-tensis.

L'état reste à peu près stationnaire jusqu'au 16 Janvier. Ce jour-là le malade refuse de se lever et entre rapidement dans un état comateux avec signes d'hémorragie cérébrale. Déviation conjuguée de la face et des yeux vers la gauche. Le coma devient de plus en plus profond et entraîne la mort le 18 Janvier à 8 heures du matin.

DISCUSSION DU DIAGNOSTIC — Le début de l'affection, observée en Mars 1937, malgré l'absence de séro-diagnostic à cette période en impose pour une fièvre de Malte.

Un mois plus tard, les manifestations nerveuses apparaissent. Il est intéressant de suivre leur progression : l'atteinte paraît avoir été d'abord cérébrale avec troubles passagers du côté des nerfs crâniens, du VII, du VIII : bourdonnements, vertiges, indiquant l'atteinte méningée de la base avec réaction vasculaire comme en témoignent la migraine accompagnée signalée par le malade, et peut être certains accès vertigineux.

L'atteinte de la moëlle et de ses enveloppes un peu plus tar-

dive se manifeste au début par des douleurs radiculaires, par un affaiblissement musculaire, par l'hyperesthésie cutanée, par des douleurs à la pression indiquant une atteinte radiculonévritique. Par la suite, apparition d'un Babinski qui n'est peut-être pas d'origine médullaire.

Enfin, le coma terminal est en faveur d'une hémorragie cérébrale massive.

EN CONCLUSION : Fièvre de Malte avec complications neuro-méningées précoces ;

Méningo-encéphalite.

Méningo radiculite, ou méningo-radiculo-myélite avec hémorragie cérébrale terminale chez un sujet âgé de 57 ans, non hypertendu.

CHAPITRE III

Compte-Rendu Anatomo-Pathologique

I. — EXAMEN MACROSCOPIQUE

Protocole nécropsique : Après formolage in situ par ponction de l'ethmoïde, extraction du cerveau et de ses enveloppes après section du tronc cérébral au-dessous du bulbe. La dure-mère adhère à la paroi osseuse par de nombreuses brides résistantes. Extraction du rachis en bloc de la première vertèbre cervicale à la dernière lombaire.

Cerveau et ses enveloppes : La dure-mère est très épaissie, mais d'une façon plus marquée sur la convexité qu'à la base. Elle présente par endroits un aspect et une consistance parcheminée avec prédominance sur l'hémisphère gauche. Le cortex est très adhérent, surtout au voisinage du sinus longitudinal ; il est par endroit impossible de séparer la dure-mère de l'écorce sous-jacente qui se déchire par plaques. Par ailleurs, dure-mère et circonvolutions sont séparées par un feutrage épais et dense d'arachnoïdite. Les circonvolutions sont séparées dans certaines régions du cerveau, en particulier dans la région pariéto-occipitale droite, et parfois même recouvertes, par une teinte ecchymotique vive. Cette teinte est due à l'in-

filtration sanguine plus marquée dans les sillons, moins intense parce que de moindre épaisseur sur les circonvolutions. La pie-mère est infiltrée sur toute son étendue. Il existe deux foyers où l'infiltration pie-mérienne est plus marquée, à la face externe de l'hémisphère droit, au niveau de la région pariéto-occipitale droite. L'un, le plus étendu, occupe la portion comprise entre la scissure interhémisphérique et le tiers supérieur de la face externe, l'autre, plus petit, la portion inférieure.

Cervelet : Au niveau du cervelet, épaissement moindre de la dure-mère, sauf au niveau du vermis où l'épaississement est énorme ; à ce niveau la dure-mère a un aspect nacré. Il n'y a pas de feutrage arachnoïdien. Au niveau du IV^{me} ventricule, il existe de petits caillots sanguins et la paroi postérieure de ce ventricule, très hypertrophiée, continue l'épaississement du vermis.

Artères : Les artères de la base sont dures, infiltrées, mais sans dilatations, enveloppées d'un feutrage épais, en particulier le tronc basilaire qu'il faut presque sculpter. Toute la région interpédonculaire et infundibulaire est également recouverte par un feutrage moins épais qui laisse les nerfs crâniens intacts. Les Sylvienes présentent le même aspect que le tronc basilaire. Le feutrage de ces régions adhère plus à la dure-mère qu'à la pie-mère ; il est assez dense autour des vaisseaux, leur adhère, et diminue d'intensité au fur et à mesure que l'on s'éloigne d'eux.

Nerfs crâniens : Les VII^e et VIII^e nerfs crâniens sont examinés à leur émergence de la protubérance ; ils sont englobés dans une réaction fibreuse intense avec petites hémorragies. Il ne paraît pas exister de lésions nerveuses proprement dites, en particulier, pas de modifications de la forme ou de la consistance.

On pratique une coupe interhémisphérique.

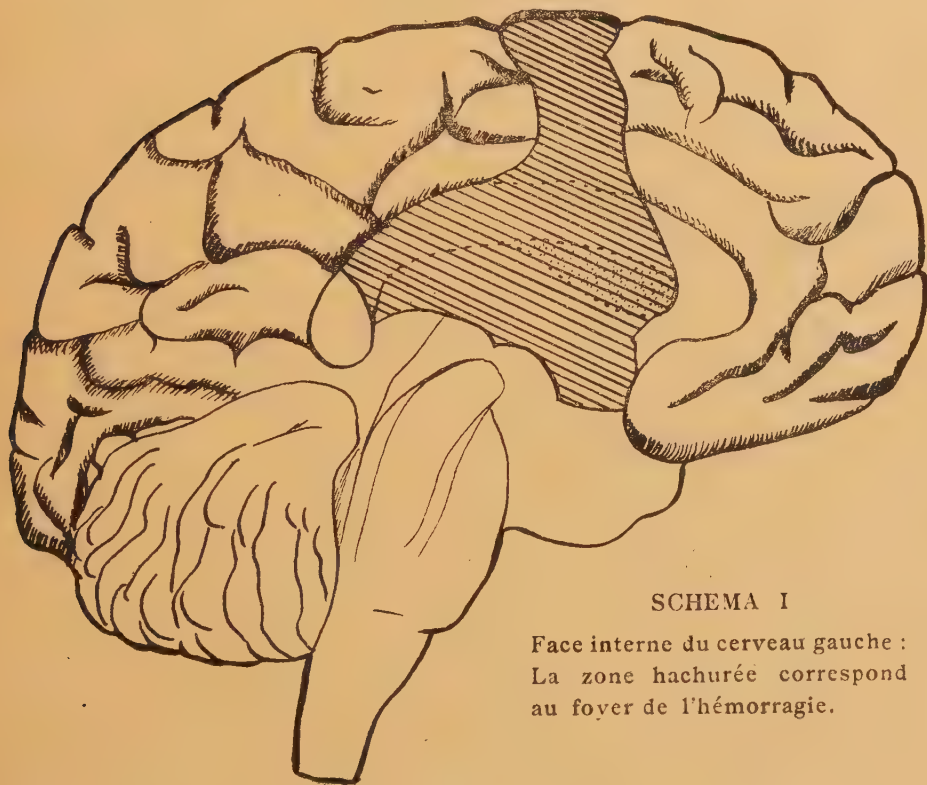
Cerveau Gauche : L'aspect extérieur ne montre rien de

particulier si ce n'est les infiltrations qui ont été signalées le long des vaisseaux des circonvolutions.

On pratique trois coupes longitudinales, du pôle frontal au pôle occipital, séparées de 2 cm environ.

Coupe 1, face interne : Le corps calleux est complètement détruit à sa partie moyenne. Sa place est occupée par un caillot qui a détruit de la même façon toute la partie de tissu cérébral sus-jacent, jusqu'au voisinage de la scissure inter-hémisphérique. L'écorce cérébrale à ce niveau est réduite à une mince pellicule qui ne dépasse pas 1 millimètre. Les autres formations de cette région sont normales.

(voir schéma 1)



SCHEMA I

Face interne du cerveau gauche :
La zone hachurée correspond
au foyer de l'hémorragie.

Face externe : elle est séparée par une épaisseur de 2 centimètres de la face interne. Elle montre que le corps calleux est moins atteint. La partie médiane est réduite à une mince lamelle déchiquetée. Le tissu cérébral au-dessus est détruit, et la loge anfractueuse remplie d'un caillot énorme dont la surface de section est quadrangulaire ; un des angles est au niveau du corps calleux détruit, l'angle antérieur est sur la verticale passant par la lame verticale, à 5 centimètres environ de l'angle inférieur. L'angle antérieur est entouré de tissu granuleux nécrosé ou en voie de nécrose sur une profondeur de deux centimètres.

Coupe 2 : La région moyenne est occupée par la perte de substance cérébrale déjà décrite, toujours remplacée par un caillot dont les dimensions sont celles déjà indiquées.

Coupe 3 : Elle montre que l'hémorragie s'est faite vers le haut, au-dessus du corps strié qui n'est pas intéressé : La partie détruite est postérieure. En avant, tissu en voie de nécrose jusqu'au voisinage du cortex. La partie la plus externe de l'hémorragie, donc la zone détruite est à 3 millimètres du cortex.

Cerveau Droit : La face interhémisphérique du cerveau droit présente un cortex brun noirâtre dans ses deux tiers postéro-supérieurs. Cette teinte traduit l'hémorragie méningée sous piemérienne. L'arachnoïde est extrêmement épaissie et feutrée à la surface ; l'épanchement sanguin se prolonge dans tous les sillons où les vaisseaux sont dilatés. La partie antérieure du ventricule droit et la corne frontale sont intacts. La partie postérieure du ventricule et la corne occipitale sont occupés par un volumineux caillot. La partie moyenne du corps calleux est complètement détruite et remplacée par un caillot.

Il a été pratiqué des coupes vertico frontales de l'hémisphère, passant :

coupe 1 : par la corne frontale

coupe 2 : par le milieu du noyau caudé (Charcot)

coupe 3 : un centimètre en arrière de la précédente.

coupe 4 : par la corne occipitale

La coupe 1 montre seulement l'épaississement de la méninge et l'infiltration supérieure déjà signalée. Le tissu cérébral, cortex et substance blanche, est normal.

Coupe 2 : mêmes lésions hémorragiques de la partie supéro-interne de la corticalité. On note des vaisseaux dilatés au



SCHEMA II

Coupe vertico-frontale de l'hémisphère droit (Charcot) :
la zone hachurée correspond au foyer de l'hémorragie.

niveau de la scissure de Sylvius. Le corps calleux est complètement nécrosé sur toute son épaisseur et réduit à un magma brunâtre. Au-dessous en en dehors, piqueté hémorragique s'étendant jusqu'à la tête du noyau caudé. Le ventricule moyen et le ventricule latéral sont occupés par un petit caillot.

(voir schéma 2)

Coupe 3 Montre les mêmes lésions que la précédente et permet en plus de noter une dilatation importante du ventricule latéral.

Coupe 4 Montre seulement l'extrémité de la corne occipitale dilatée par un gros caillot.

Moelle La moelle entourée de ses enveloppes est extraite en bloc du canal vertébral. Il n'existe aucune lésion des corps vertébraux ni des lames vertébrales. Les trous de conjugaison en particulier sont soigneusement examinés et paraissent normaux. Pas d'adhérences anormales de la dure-mère aux parois du canal vertébral.

Après formolage, l'examen macroscopique montre un épaississement de la dure-mère et de la pie-mère au niveau des racines qui paraissent englobées dans un tissu serré. Cet épaississement s'étend du renflement cervical à la queue de cheval et prédomine au niveau de D8 et D9.

Face postérieure : à l'ouverture de la dure-mère qui n'est pas épaissie on voit un feutrage arachnoïdien étendu sur toute la face postérieure de la pie-mère surtout à l'émergence de D1 à l'émergence de L2. Les ligaments dentelés sont anormalement adhérents à la dure-mère. Il y a une congestion intense des vaisseaux, congestion particulièrement accusée au niveau des vaisseaux piemériens sur toute la hauteur de la section dorsale où il existe même plusieurs placards et des trainées hémorragiques très importantes. Ces suffusions sanguines se prolongent dans les culs de sac formés par la pie-mère à

l'émergence des racines, principalement au niveau des racines allant de D4 à D12.

Face antérieure : sur toute la face antérieure, feutrage arachnoïdien plus léger, épaissi par endroits, avec des brides transversales plus importantes, en particulier au niveau de D4 et de D12. Les brides n'entraînent pas de striction de la moëlle ni de modifications macroscopiques. Le système vasculaire de la moëlle présente une hypertrophie généralisée, et en particulier la veine radiculaire de la 9^{me} racine antérieure qui est très fortement dilatée.

Des coupes effectuées à diverses hauteurs de la moëlle montrent que celle-ci n'est pas atteinte par le processus inflammatoire et qu'il n'existe aucun piqueté hémorragique.

II. EXAMEN HISTOLOGIQUE pratiqué par le Docteur SOLLIER.

Méninges crâniennes. L'examen microscopique permet de noter que l'épaississement des enveloppes méningées est dû d'une part à une infiltration par des éléments inflammatoires appartenant au type lymphocyte et plasmocyte, avec par endroits cependant quelques polynucléaires. Ces éléments sont particulièrement groupés au niveau des vaisseaux, qui sont dilatés, et forment de véritables anneaux périvasculaires. A signaler l'épaississement de l'adventice de certains vaisseaux pie-mériens. En aucun point on ne trouve trace de tissu nécrotique.

Cerveau. Trois prélèvements sont effectués, intéressant des zones différentes du cerveau.

Le premier, au niveau de la zone rolandique moyenne du cerveau gauche, de 2 cm sur 1 cm. 1/2, s'étend du cortex à la zone nécrotique et présente des suffusions sanguines.

Le second, un peu antérieur, au niveau des circonvolutions frontales, dans une zone où la pie-mère paraît particulièrement infiltrée,

Un troisième prélèvement est effectué sur le cerveau droit, dans une zone où les suffusions pie-mériennes sont très marquées avec petits foyers hémorragiques entre les sillons.

Les coupes pratiquées à l'aide de ces différents prélèvements ne montrent que des lésions banales de tuméfaction des cellules neuro-ganglionnaires. Il n'existe aucun infiltrat inflammatoire au niveau du cortex. Par contre on note de très nombreuses hémorragies en nappe, ainsi que des hémorragies punctiformes essaimées au sein de la substance cérébrale aussi bien au niveau du cortex que dans les noyaux gris centraux.

Vaisseaux. L'examen histologique des coupes effectuées au niveau d'une branche du tronc basilaire montre surtout des lésions de péri-artérite. En effet, la péri-artère hyperhémiee est largement infiltrée par des lymphocytes au sein desquels se trouvent quelques plasmocytes et grands mononucléaires. L'endartère est légèrement épaissie par des strates conjonctives au sein desquelles on distingue de rares lymphocytes.

Méninges rachidiennes. Un examen microscopique des méninges effectué au niveau de D10 montre que celles-ci sont très infiltrées par des éléments inflammatoires du type lymphocyte et même plasmocyte ces éléments paraissent bien plus importants au niveau de la pie-mère.

Moëlle épinière. L'examen des coupes de la moëlle effectuées au niveau de D7 montre que celle-ci n'est pas le siège d'hémorragies. Il n'existe aucune infiltration de cellules inflammatoires. A noter seulement un léger degré de sclérose des artérioles.

CHAPITRE IV

Les Lésions méningées et vasculaires, Constatations anatomo-pathologiques antérieurement publiées

L'observation clinique avec constatations anatomiques que nous venons de présenter se caractérise par la précocité d'apparition des signes d'atteinte du névraxe, par la diversité des manifestations cliniques traduisant l'atteinte méningo-encéphalique et méningo-radiculaire, par l'évolution rapide terminée par une hémorragie cérébrale massive, par l'importance des lésions méningées et vasculaires constatées à l'autopsie. La substance nerveuse encéphalique et médullaire est par contre à peu près intacte.

La notion de réaction méningée dans la fièvre de Malte est classique, et l'intensité de cette réaction est extrêmement variable, depuis la réaction méningée latente mise seulement en évidence par l'examen du L.C.R. (H. Roger), jusqu'aux épaississements méningés responsables des syndrômes de compression dans certaines paraplégies mélitococciques. Cependant, les constatations opératoires et nécropsiques ne sont pas tellement fréquentes pour qu'il n'y ait pas intérêt à étudier ce que nous avons vu à la lumière de ce qui a déjà été publié sur le même sujet.

La réaction méningée et les lésions des méninges

Méninges encéphaliques : Notre observation montre que la réaction méningée est précoce. Elle est confirmée par la ponction lombaire. Il s'agit non pas d'une méningite mélitococcique avec ses caractères habituels : céphalées, constipation, vomissements, mais bien d'une réaction méningée simple. Cette atteinte se manifeste par un certain nombre de signes cliniques indiquant en particulier une réaction plus importante des méninges de la base (troubles du VII, du VIII) que de la convexité. La nécropsie montre que l'épaississement de la dure-mère est plus marqué à la convexité qu'à la base ; par contre il existe un feutrage d'arachnoidite plus dense à la base. Les lésions méningées atteignent électivement la pie-mère et l'arachnoïde. Elles sont de type inflammatoire avec prédominance de lymphocytes et de plasmocytes. On trouve cependant quelques polynucléaires.

De telles lésions se retrouvent parfois plus intenses encore comme dans l'observation suivante :

OBSERVATION 2

Lemaire, Portier, Ivan Bertrand.

M. Ild. 38 ans présente un ensemble de symptômes qui en imposeraient pour une dothienenterie (fièvre continue, diarrhée, céphalée, angine de Duguet) si les examens de laboratoire ne démontraient que le Mélitocoque est seul en jeu. Au 25^{me} jour apparaissent des signes d'atteinte du système nerveux : céphalées, troubles de l'audition, de la mémoire. Trois jours plus tard, réflexes rotuliens et achilléens exagérés, clonus du pied et de la rotule, douleurs dans les membres inférieurs, la marche est difficile. Bientôt apparaît un Kernig très net, et le liquide recueilli par ponction lombaire donne par culture des colonies de mélitocoques. Et le malade meurt 10 jours après le début de l'atteinte nerveuse.

L'autopsie est pratiquée :

Les lésions méningées sont intenses et diffuses, elles siègent surtout au niveau de la convexité cérébrale et dans le fond des sillons. Les infiltrats sont surtout histio-lymphocytaires; on observe quelques rares plasmocytes. Il n'existe pas de participation de la corticalité, pas d'infiltrat névroglique, pas de neurophagie, aucune périvascularite. Cette absence de réaction cellulaire au niveau de l'écorce grise contraste avec l'intensité des réactions méningées. Signalons aussi un léger épaissement assez irrégulier du feutrage de la névroglie marginale. Les cellules neuroganglionnaires des diverses couches corticales n'ont que des lésions assez banales de tuméfaction aiguë. On rencontre dans quelques gaines péri-vasculaires des infiltrations lipo-pigmentaires. Les noyaux gris centraux sont indemnes. Il en est de même des diverses formations du tronc cérébral, du complexe olivaire, des noyaux des diverses paires crâniennes. Il est exceptionnel de rencontrer quelques nodules microscopiques en quelques points du bulbe. Les réactions méningées se retrouvent autour du tronc cérébral, et en particulier sur sa face antérieure. Ebauche même de rares périvascularites intra-bulbaires.

Moëlle indemne. Les préparations myéliniques des divers niveaux de l'axe cérébro-spinal ne révèlent aucune modification.

Les lésions des méninges avaient déjà été signalées dès 1897 par Hugues qui, à l'autopsie d'une méningite terminée par des convulsions et un coma, signale de la congestion et de l'œdème du cerveau et des méninges et isole le mélitensis des méninges.

Et par Bergmark en 1931 qui signale le cas d'un malade qui présentait des céphalées fébriles, un état confusionnel, avec parésie brachiale gauche, un léger œdème papillaire, plus tard une aréflexie des Membres Inférieurs avec Babinski. Le L.C.R. agglutinait le bacille de Bang. Ce malade mourut d'hé-

morragie intestinale deux ans après le début de la maladie et à l'autopsie on trouve des lésions de méningite chronique du cerveau et méningo-encéphalite.

Ces trois observations mettent en valeur l'intensité de la lésion méningée encéphalique qui paraît être bien plus importante que ne le laissaient prévoir les manifestations méningées. C'est la réaction méningée qui conditionne les signes cérébraux car, comme nous le verrons plus loin, les lésions de la substance nerveuse, dans les protocoles nécropsiques sont souvent minimales. On est donc en droit de se demander si les troubles paresthésiques transitoires des membres, les troubles passagers de la mémoire, certains phénomènes oculaires qui correspondent à des spasmes vasculaires sont sous la dépendance d'un substratum anatomique méningé ou vasculaire ?

La réponse à cette question nécessite une discussion délicate que nous n'aborderons que lorsque nous aurons étudié en détails la participation vasculaire dans la neuro-mélicitococcie. Notons cependant dès maintenant que dans l'observation de Lemaire les lésions vasculaires sont minimales : infiltrats lipo-pigmentaires de quelques gaines péri-vasculaires, et que Bergmark n'y fait aucune allusion.

L'atteinte méningée spinale — L'atteinte de la méninge spinale se traduit dans notre observation par des signes qui, cliniquement, peuvent être mis sur le compte d'une méningo-radculite ou d'une méningo-radculomyélite. L'examen macroscopique des pièces nécropsiques se caractérise par l'étendue des lésions méningées depuis le renflement cervical jusqu'à la queue de cheval, par leur plus grande importance à la face postérieure des méninges spinales, où l'on note des vaisseaux congestionnés et un feutrage arachnoïdien étendu et prédominant au niveau des racines des renflements cervicaux et lombaires. A ce niveau il existe un processus inflammatoire avec infiltration lymphocytaire atteignant plus particulièrement

la pie-mère et s'étendant aux racines sans qu'il y ait atteinte des filets nerveux. Ces lésions, situées au niveau des racines, les engainent dans un tissu inflammatoire, produisent des altérations comparables à celles observées au cours du Tabes où les racines postérieures sont étranglées par du tissu de sclérose dû à la méningite syphilitique locale avant que n'apparaissent les grosses lésions d'atrophie des racines postérieures et la sclérose des cordons postérieurs de la moëlle. L'infiltration lymphocytaire et la prolifération vasculaire augmentent encore l'analogie.

Signalons encore que dans notre observation les tissus médullaires sont indemnes mais le système vasculaire est congestionné et il existe de la sclérose des artérioles.

Dans certains cas, la réaction méningée médullaire peut être extrêmement limitée et extrêmement intense, elle peut prédominer sur d'autres membranes que la pie-mère comme dans les observations suivantes.

Les deux premières sont des vérifications opératoires.

OBSERVATION 3

Lévison et N. R. Christoffersen.

R. H. 55 ans présente une affection médullaire au niveau de la moëlle dorsale inférieure causée par le bacille de Bang. Il existe une parésie complète des membres inférieurs avec Babinski bilatéral. L'injection de Pipiodol ascendant est arrêtée au niveau de D10.

examen du L.C.R. : albumine : 400

glob. : 100

cellules : 41/3

réaction de Wassermann : négative

A l'intervention, on trouve au niveau de D8 la dure-mère épaissie par du tissu de granulation et, après ouverture de la dure-mère « une boule épaisse, jaune, du volume d'un pois, d'apparence purulente ».

L'examen microscopique montre une pachyméningite : sur le feuillet externe de la dure-mère, tissu fibreux avec cellules adipeuses, couche ancienne de coagulum sanguin et sang plus frais, à la face interne fin tissu de granulations vasculaires nodulaire, mais sans cellules géantes ni autres signes de tuberculose, vaisseaux très nombreux. La « boule jaune » intradurale est constituée par un liquide tissulaire coagulé, par des leucocytes singulièrement peu nombreux (mononucléaires, peu de poly) ; pas de bactéries.

La participation vasculaire est très importante dans ce cas. Nous la soulignons pour y revenir plus loin.

Dans l'observation suivante, la paraplégie et l'aréflexie des membres inférieurs paraissent dues uniquement à la compression par l'arachnoïdite qui est intense.

OBSERVATION 4

Mlle Muzard

Madame Pa. 43 ans, de Sommières, rentre dans le service de neurologie de l'hôpital de Nîmes le 12 Novembre 1934 avec une paraplégie des membres inférieurs en voie d'accroissement et des troubles sphinctériens.

A l'examen : diminution de la motilité, de la sensibilité dans les membres inférieurs, abolition presque complète des réflexes. Rétention d'urine. Percussion des apophyses épineuses douloureuse de D3 à D8. La P.L. montre un liquide xanthochromique, albumine 14, cyto : 45. Séro positif à 1/500 pour le Méritensis. L'injection de lipiodol par voie sous-occipitale montre un arrêt complet au niveau de D3.

L'intervention est pratiquée le 25 Novembre. La dure-mère mise à nue de D2 à D4, est distendue. Ponctionnée avec une fine aiguille, on retire un centimètre et demi de pus bien lié, de couleur chocolat clair, qui,ensemencé, donne une culture de Méritensis. La dure-mère incisée n'est pas épaissie. On

tombe sur un feutrage arachnoïdien très serré. La moëlle au-dessous est rouge et congestionnée avec granulations. Le L.C.R. ne s'écoule pas.

L'observation de Notto peut se rapprocher des cas précédents.

OBSERVATION 5

Ch. Notto (in thèse Le Flem)

P. N. 21 ans, 6 mois après une mélitococcie présente un état méningé avec céphalées, rachialgies, Kernig, Babinski. Une paraplégie spasmodique s'installe progressivement.

A la P.L. : tension au Claude 14, blocage à l'épreuve de Queckenstedt, albumine 1 gr. 20, cytologie 17 éléments.

Radio : pincement du disque de D6 à D8, contours des bords supérieurs et inférieurs des vertèbres altérés.

Mort un an après le début.

A la nécropsie :

Méninges rachidiennes : épaissement de la dure-mère et de la pie-mère, surtout dans leur partie cervicale (avec adhérences de C1 à C7) et dans presque toute la partie dorsale. Méninges lombaires en apparence normales.

Méninges crâniennes : dure-mère congestionnée, liquide en excès d'aspect gélatineux, cloisonnement du trou occipital par un diaphragme fibreux, petits kystes arachnoïdiens, l'un de la dimension d'un petit haricot, situé au quart supérieur de la frontale ascendante droite, et l'autre plus petit, à l'extrémité postérieure de la première frontale gauche.

Aplatissement des circonvolutions, légère hydropisie : IV^{me} ventricule dilaté, œdème interstitiel du cervelet, plexus choroïdés normaux.

Examen histologique : Infiltration diffuse des méninges

cervicales et dorsales supérieures, prédominant au niveau de l'arachnoïde et de la pie-mère ; vaisseaux pie-mériens infiltrés dans leur tunique externe. L'infiltration vasculaire et méningée est à type lymphocytaire : quelques éléments plasmatiques, éléments conjonctifs à divers stades d'évolution et macrophages. Quoique non épaissies, les méninges dorsales et lombaires offrent les mêmes lésions nerveuses, mais moins intenses.

Moëlle cervicale et dorsale jusqu'à D8 : démyélinisation des fibres périphériques comprimées, diffuses, mais plus marquée dans les cordons latéraux, cellules nerveuses peu atteintes, substance gliale normale. Paroi des vaisseaux médullaires infiltrée. Moëlle dorsale inférieure et lombaire normale.

Ici encore nous soulignons les lésions vasculaires.

Dans les diverses observations jusqu'ici examinées, la participation des méninges se montre importante au point de vue anatomique ; cependant la traduction clinique est discrète, se caractérise par des céphalées plus ou moins vives, ou parfois est seulement mise en évidence par la P.L. Par contre les troubles auditifs et les spasmes vasculaires cérébraux sont fréquents et très importants.

Nous étudierons plus loin les troubles vasculaires cérébraux.

Les troubles auditifs se caractérisent par de la surdité et des vertiges. Ils sont fréquents et peuvent même être le seul signe appréciable de la réaction méningée encéphalique. Cantaloube les signale dans un sixième des cas de fièvre de Malte dans l'épidémie de St Martial. Il fait de ce symptôme un élément important de diagnostic, et pourtant ne donne pas à la réaction méningée la place qu'elle occupe dans l'ordre des complications. L'absence habituelle des lésions encéphaliques et des fibres du nerf auditif montre qu'il ne s'agit pas d'une névrite de ce nerf, mais bien d'une méningo-radculite due à la prédominance du processus inflammatoire sur la

méninge de la base et surtout au niveau de la fosse cérébrale postérieure.

La VIII^{me} paire n'est pas la seule atteinte, il peut y avoir d'autres nerfs de la base qui réagissent par le même processus, en particulier le Moteur oculaire externe et le Facial. Les complications oculaires se manifestent surtout par de la diplopie. Roger rapporte le cas d'un malade chez qui la diplopie avec strabisme interne de l'œil gauche par paralysie du droit externe fut la première manifestation d'une méningite avec spasmes vasculaires cérébraux.

Dans notre observation nous avons pu mettre en évidence une parésie faciale ; les cas d'atteinte du nerf facial au cours de la Neuro-brucellose sont rares. Nous l'avons retrouvée seulement dans trois cas.

L'atteinte élective des nerfs de la base, principalement du VIII, est donc un signe important de réaction méningée au cours de la fièvre de Malte ; elle traduit une méningo radiculo névrite dont le substratum anatomique est uniquement la lésion méningée.

Les lésions vasculaires. Nous avons à peine signalé en passant la participation des vaisseaux ; elle n'est cependant pas à dédaigner. Si jusqu'à ce jour elle n'est pas considérée comme très fréquente, elle a toutefois joué un rôle important dans notre observation puisqu'elle a entraîné la mort par ictus. L'atteinte vasculaire paraît avoir dans la pathologie des complications nerveuses de la fièvre de Malte une importance plus grande que celle qui lui est en général attribuée.

Dans la thèse d'Armand elle n'est pas signalée au chapitre ayant trait à l'anatomie-pathologique des lésions cérébro-médullaires de la Fièvre de Malte, si ce n'est au niveau de la moëlle d'un cobaye dans un cas de Mélitococcie expérimentale. Cette importance nous paraît cependant justifiée par ce fait que le spasme vasculaire cérébral a été cliniquement sou-

vent rencontré et décrit avec exactitude, que, si les observations d'hémorragies cataclysmiques sont rares, nous en avons trouvé cependant cinq cas dans la littérature, que d'autre part dans les protocoles nécropsiques, rares eux-aussi, la participation des vaisseaux est fréquente. Aussi, nous envisagerons successivement les manifestations qui nous paraissent traduire l'atteinte vasculaire : d'une part le spasme vasculaire cérébral mélitococcique et ses différentes formes en particulier la migraine accompagnée et d'autre part l'ictus.

Les spasmes vasculaires cérébraux : Ils sont fréquemment signalés, surtout depuis 1928 où ils ont été mis à l'ordre du jour au 11^{me} congrès d'oto-neuro-ophtalmologie. Le spasme vasculaire est souvent le premier symptôme qui annonce la complication méningo-encéphalique. Ils ont été particulièrement bien étudiés et classés par Roger et Poursines, mais Cantaloube dans son bel ouvrage sur « La fièvre de Malte en France » avait déjà observé leurs manifestations sans toutefois les rapporter à leur véritable cause : le spasme. En effet, deux cas sont considérés par lui comme des ictus qui à l'heure actuelle doivent être classés parmi les spasmes cérébraux.

Une femme de 52 ans, en train de parler, s'arrête, la langue et les lèvres paralysées ; ce phénomène angoissant disparaît au bout d'une vingtaine de secondes.

Dans le second cas, un homme de 44 ans, malade depuis 3 mois, est pris à plusieurs reprises d'une parésie subite de la langue et des lèvres, parésie qui dure plusieurs minutes chaque fois et qui, chaque fois aussi, est précédée de fourmillements ascendants de la main à l'épaule gauche.

Le tableau clinique traduisant un spasme vasculaire cérébral se présente presque toujours avec les mêmes signes.

Dans un cas de Roger, trois mois après la terminaison clinique d'une fièvre de Malte, apparaît un syndrome nerveux

qui débute par des crises d'hémi-paresthésie droite ou gauche accompagnées de nausées.

Dans un autre cas, cinq mois après une mélitococcie apparaissent des crises caractérisées par de la dysarthrie, de la diminution de l'acuité visuelle, des paresthésies à type de gonflement au niveau de l'hémi-face et de la main droite.

Dans l'observation de H. Roger, Piétri et Bouet, c'est trois mois après la guérison d'une mélitococcie qu'apparaissent la céphalée et les crises transitoires de paresthésies facio-brachio-linguales droites avec aphasie.

Des crises d'hémi-paresthésie du membre supérieur gauche avec participation de la langue et dysarthrie sont observées chez un malade de Rimbaud et Janbon.

Dans un autre cas, deux mois après la guérison d'une fièvre de Malte, épisode méningé au cours duquel la malade présente des crises de paresthésies douloureuses partant de la nuque, descendant dans le membre supérieur gauche jusqu'à la main ; une autre fois la crise se manifeste par de l'aphasie transitoire

La répétition des crises de spasme vasculaire est curieuse chez un homme de 33 ans ; elles durent cinq minutes et se reproduisent pendant dix jours à la même heure, 5 heures du soir, elles sont à type de dysesthésie, remontant de la main droite jusqu'à la face, s'accompagnant alors d'aphasie, et descendant ensuite au tronc et à la cuisse droite.

L'intervalle qui sépare la fin de la Mélitococcie de l'apparition des spasmes vasculaires est en général de quatre à douze mois. Parfois ils sont beaucoup plus tardifs.

Dans une observation de Rimbaud, Janbon et Passebois, c'est quatre ans après une Mélitococcie qu'apparurent des épisodes de courte durée (amaurose transitoire, amnésie transitoire, absences)

Roger observe des crises d'hémi-paresthésie droite avec

aphasie, une crise d'hémi-anesthésie quatre ans après une fièvre de Malte.

D'autres fois et plus fréquemment même qu'on ne l'a signalé jusqu'à maintenant, les spasmes vasculaires apparaissent dans le cours de la maladie.

Lemaire rapporte le cas d'une femme de 25 ans prise brusquement de courbatures, de rachialgies et de douleurs dans les membres inférieurs. Les jours suivants, violentes céphalées tenaces, crises transitoires de paresthésie et d'hémi-parésie droite avec aphasie. Au 15^{me} jour le séro de Wright était positif.

Nous ne saurions citer toutes les observations de troubles vasculaires cérébraux d'origine mélitococcique publiés. Nous en avons relevé plus de 20 cas, ce qui montre leur fréquence. Ils sont en général très semblables entre eux, à type de troubles paresthésiques unilatéraux des membres supérieurs, de la langue, de la face, ou parfois de troubles visuels ; exceptionnellement mouvements anormaux (myoclonies comme dans l'observation 9 et dans un cas de Rozies).

Dans certains cas, la manifestation vasculaire peut prendre un type un peu particulier, celui de la migraine accompagnée.

Notre malade en a réalisé un tableau classique débutant par des troubles visuels à type de scotome étincelant, puis parésie brachiale, troubles de la parole, et enfin céphalée migraineuse.

Nous citerons 2 observations de migraine accompagnée où l'évolution fut par la suite favorable.

Au 3^{me} mois d'une Mélitococcie, un malade de Lagriffoul fit une migraine ophtalmique avec perte de connaissance, engourdissement des membres ; dix mois plus tard, nouvelle crise sans perte de connaissance.

Un malade de Roger, âgé de 21 ans, fait un an après

une longue Méritococcie trois crises de migraine accompagnée typique, troubles visuels, puis paresthésie, céphalées.

La migraine accompagnée n'est donc qu'un mode particulier de spasme cérébral, et par suite relève de la même pathogénie, le tableau réalisé paraissant être en rapport avec le siège de la lésion vasculaire ou méningée.

L'évolution de ces spasmes est en général favorable, aussi les autopsies sont rares. Cependant il n'en est pas toujours ainsi ; nous rapporterons ici l'observation de Hansmann où des manifestations à type d'angiospasme avaient été observées et qui se termina par un ictus.

OBSERVATION 6

Hansmann, Schenken et Sanders, cités par Le Flem.

D. V., 24 ans, présente un syndrome d'irritation corticale : fourmillements et engourdissements au niveau du pied droit, aphasie transitoire, suivie de céphalées ; réalise un syndrome méningé et meurt subitement.

Le L.C.R. donne une culture de brucella suis. Cyto : 271 éléments ; présence de sang. Séro positif pour le Méritensis. L'autopsie est pratiquée :

Système nerveux : du liquide et du sang coagulé remplissent les espaces sous-arachnoïdiens de la base du cerveau, des chiasmas optiques ainsi que la grande citerne, le IV^e, le III^e ventricules, et l'aqueduc de Sylvius. A la convexité granulations grisâtres sur la pie-mère, la plupart situées le long des vaisseaux. Un anévrisme de 9 mm. sur 6 apparaît à la partie proximale de l'artère basilaire. L'anévrysme, l'artère basilaire et les artères vertébrales sont entourés de sang.

Examen des hémisphères cérébraux : ventricules latéraux dilatés, épendyme granuleux, petits amas de sang.

Histologie : la pie-mère et l'arachnoïde sont épaissies et

infiltrées de cellules inflammatoires : (lympho., cellules plasmiques avec quelques mono., peu de poly.) Les granulations méningées sont constituées par des masses irrégulières de tissu conjonctif hyalin infiltré de quelques cellules inflammatoires ; en un point où l'infiltration est plus marquée, il y a du tissu nécrotique avec de nombreux poly ; en un autre point, la portion centrale est composée de grands mono entourés par une couronne de lympho.

Il y a de nombreux vaisseaux néoformés avec adventice épaissie par du tissu conjonctif infiltré de cellules inflammatoires ou même avec une couronne épaisse de lympho où l'on ne reconnaît plus d'adventice. Plusieurs vaisseaux de la base ont leur média remplacée en partie par une prolifération conjonctive de la subintima. Une couronne périvasculaire de cellules inflammatoires et d'amas lymphocytaires accompagne les vaisseaux qui s'enfoncent dans l'écorce.

On trouve deux petits foyers de ramollissement à la base du cerveau. L'un ancien, sous-pial, l'autre récent, à deux mm. de la méninge.

Les lésions vasculaires inflammatoires tiennent une place importante dans l'observation de Hansmann ; et il paraît logique de les rendre responsables de l'ictus terminal. Cet ictus mélitococcique est rare. Nous en avons cependant rencontré cinq cas dans la littérature, desquels il convient de rapprocher deux hémorragies cérébrales mises en évidence par la P.L.

Dans notre observation, l'ictus survient brusquement, entraîne la mort en 48 heures, et la nécropsie met en évidence une inondation ventriculaire qui est une preuve de lésions vasculaires.

Cantaloube avait déjà observé deux ictus mélitococciques.

Une femme de 59 ans, neuf mois après le début d'une fièvre de Malte, présente une hémiplegie gauche totale, avec hémi-

anesthésie, facies vultueux, mort trois jours après. Cet ictus terminal survenant brusquement ne peut être rattaché qu'à un processus vasculaire : hémorragie ou thrombose. Chez cette femme, âgée seulement de 59 ans, il est logique de rapporter la lésion vasculaire à la *Mélitococcie*.

Le fait est moins certain pour le deuxième malade, un homme de 74 ans qui, au 13^{me} mois, fait un ictus suivi d'hémiplégie droite et de dysarthrie, qui régressent considérablement en deux mois. On peut penser ici que la *Mélitococcie* n'a été qu'une cause occasionnelle, se surajoutant à une artériosclérose antérieure ; mais la coïncidence doit être notée.

Nous trouvons, cité par Roger, le cas, rapporté par Camarata, d'une hémiparésie survenant chez deux jeunes sujets, tous deux décédés par la suite, et rattachée à une hémorragie ou à une embolie cérébrale.

Dans les deux observations suivantes, l'hémorragie cérébrale est seulement constatée par la P. L.

OBSERVATION 7

Souleyre.

Une femme présente une poussée thermique avec céphalées, rachialgies, insomnies, mydriase, et parésie pupillaire. Au sixième jour, la température atteint quarante degrés. Il y a du Kernig et de la contracture.

Le L.C.R. est nettement hémorragique lors de trois ponctions faites à trois jours d'intervalle. L'amélioration est progressive. Au vingtième jour, otite double et recrudescence du syndrome méningé qui se calme ensuite. Au trentième jour, arthralgie douloureuse, passagère de la hanche, puis arthrite scapulo-humérale au cours d'une ondée fébrile (séro-diagnostic positif à 1/30). Le L.C.R. est normal.

Vers la fin du deuxième mois, myélite, parésie spasmodique, exagération des réflexes rotuliens, clonus du pied, Babinski,

sans contracture, sans parésie. Le L.C.R. est encore normal. Les symptômes médullaires ont à peu près disparu deux mois après.

L'autre cas, de Rozies, est encore plus caractéristique, étant donné le jeune âge du malade.

OBSERVATION 8

Rozies, cité par Le Flem.

V. A. 16 ans, ouvrier cordonnier, s'alite pour fièvre le 2 Juillet 1928.

Antécédents personnels et héréditaires : rien à signaler.

Histoire de la maladie : V. A. est vu au 12^{me} jour d'une affection caractérisée par de la fièvre, des sueurs, une grosse rate, un gros foie. Le séro diagnostic de Wright est fortement positif à 1/200 1/500. Au 15^{me} jour, apparition d'une rétention d'urines nécessitant le cathétérisme. Le 16^{me} jour, céphalées frontales sans vomissements, sans Kernig, sans signes oculaires et crises convulsives. Celles-ci se reproduisent toutes les 3 à 4 heures, durent cinq minutes en moyenne, intéressant la moitié droite de la face, l'épaule droite et le bras droit ; elles surviennent sans aura et ne s'accompagnent pas de perte de connaissance. Au cours des crises le visage se cyanose, le pouls se précipite et faiblit. Pas de paralysie. La P.L. ramène du sang uniformément rouge. Malgré la P.L., la glace sur la tête, le gardénal, le malade succombe le 17^{me} jour au cours d'une crise.

Il paraît y avoir eu chez ce malade d'abord une artérite puis une hémorragie cérébrale d'origine mélitococcique.

Il nous reste maintenant à rechercher s'il existe de telles lésions vasculaires au sein de la substance nerveuse.

L'atteinte vasculaire encéphalique et médullaire. Dans notre observation, il n'existe pas de lésions de la substance nerveuse

proprement dite ; mais seulement des suffusions sanguines en rapport avec les lésions vasculaires et des lésions banales de tuméfaction des cellules neuro-ganglionnaires.

Notre sujet présentait seulement de la sclérose des artérioles médullaires. Nous rapportons ci-dessous une observation où les lésions vasculaires dans la substance blanche cérébrale sont importantes.

OBSERVATION 9

Meersmann, Dechaume et Pommé.

Un jeune soldat, après un séjour en Corse, fait une fièvre de Malte classique vérifiée par l'hémoculture et par un séro-diagnostic positif. Au bout de six semaines d'évolution, l'apyrexie est presque complète et l'amélioration est évidente. Brusquement le malade présente aux 4 membres des soubresauts musculaires intenses et très vifs, déplaçant le membre ou des segments de membre, spontanés ou déclanchés par un attouchement, par une parole un peu soudaine. Il n'y a pas de douleur, la lucidité est complète. La température est à 37° 2. Le lendemain matin, le malade est dans le coma, facies vultueux, respiration stertoreuse, globes oculaires réversibles, sueurs abondantes. Les membres, surtout du côté droit, sont agités de mouvements désordonnés. L'examen montre une contracture diffuse moyennement accusée, une hyper-réflexivité tendineuse généralisée, un réflexe cornéen aboli, des pupilles en mydriase réagissant mal.

L.C.R. : albumine 0 gr. 90 ; cyto : 73 lympho. B.W. négatif. pas de B. K.

La température qui était à 38° 6 avec un pouls à 160 s'élève à 41° 4 au moment de la mort qui survient dans la matinée.

Nécropsie : La substance grise paraît normale, le cortex en particulier ne montre aucune infiltration inflammatoire, mais

il y a dans la substance blanche des manchons péri vasculaires formés de lymphocytes et de plasmocytes et une prolifération des éléments névrogliques. Cette électivité pour la substance blanche est également très nette dans le cervelet, mais schématique au niveau du bulbe. Il existe aussi en quelques points dans le bulbe, le cervelet, autour de certains vaisseaux, de véritables nodules inflammatoires où il semble que le tissu conjonctif des gaines périvasculaires ait participé à l'état inflammatoire.

Ce cas est particulièrement intéressant, car il est le seul vérifié à la nécropsie où l'atteinte encéphalique est nettement caractérisée. Les lésions méningées, quoique peu importantes existent ; infiltration inflammatoire de la méninge molle par des lymphocytes, des plasmocytes et des cellules à protoplasma abondant d'allure endothéliale ; et d'autre part les lésions inflammatoires sont centrées autour des petits vaisseaux. La minimité des lésions méningées paraît due à la rapidité de cette encéphalite à forme myoclonique qui entraîna la mort en moins de 36 heures.

Aussi, bien que cette observation soit unique, en attendant de nouveaux documents pour confirmer le fait, on peut penser que souvent le névraxe et la moëlle ne présentent que des lésions en rapport avec l'atteinte des méninges et des vaisseaux.

Considérations physio-pathologiques : Au fur et à mesure, de notre cheminement dans l'étude des lésions déterminées par le Mélitocoque au niveau de l'arbre cérébro-médullaire, nous avons essayé de saisir la succession des lésions ou leurs rapports réciproques ; aussi maintenant, il nous paraît possible d'envisager une évolution physio-pathologique des méningo-brucelloses, au moins pour certains cas.

La lésion vasculaire bien que n'ayant pas été mise fréquemment en évidence nous paraît tenir une place importante, non

seulement par sa fréquence relative, mais aussi par le rôle qu'elle peut jouer dans la diffusion du virus mélitococcique au niveau des méninges et du névraxe.

Schématiquement, les observations recueillies où l'on rencontre des manifestations vasculaires cérébrales peuvent se ramener à deux types : un type où les réactions sont précoces, où elles coïncident avec les manifestations méningées, où elles surviennent au cours de l'infection ; un type où le Maltais guéri au moins en apparence voit apparaître plusieurs mois, voire plusieurs années après, souvent même comme première manifestation d'une neuro-brucellose, des spasmes vasculaires cérébraux. Tout paraît se passer comme si l'étape vasculaire était intermédiaire entre l'infection et la manifestation méningée.

Est-ce à dire que l'atteinte vasculaire est absolument nécessaire ? Dans l'état actuel de nos connaissances, il est difficile de l'affirmer. Nous ne pouvons même pas déduire de la manifestation vasculaire l'atteinte du vaisseau, cependant, l'examen anatomo-pathologique nous apprend qu'elle est fréquente. De même, de la constatation fréquente d'une réaction méningée latente contemporaine du spasme vasculaire, nous ne pouvons rien déduire. On sait la richesse de vascularisation des méninges, en particulier des méninges de la base, il n'y a rien d'extraordinaire à ce qu'une infection partie du vaisseau diffuse rapidement.

La méthode cyto-chimique nous fournit à l'aide de l'examen du L.C.R. un moyen très sensible et très pratique pour connaître l'état anatomique de la méninge. Nous n'avons pas les mêmes possibilités pour l'étude des vaisseaux. Nous devons donc nous contenter de l'étude des examens nécropsiques heureusement assez rares.

Une autre considération qui plait à l'esprit est le rapprochement fait par le Professeur Roger entre les manifestations

nerveuses mélitococciques et celles de la siphylis. Nous avons signalé plus haut l'analogie entre les lésions que nous avons observées au niveau des racines médullaires et celles couramment rencontrées au cours du Tabes. Les lésions méningées et vasculaires encéphaliques observées peuvent être rapprochées de celles que l'on rencontre au cours des méningites siphylitiques et même de la Paralyse Générale : même prédominance des lésions sur la pie-mère où l'on trouve une infiltration des gaines périvasculaires par des lymphocytes et des plasmocytes, même importance des néo-formations capillaires et de l'inflammation des tuniques vasculaires.

Il est donc possible que la pathogénie soit comparable. Le virus étant apporté par la voie sanguine, l'infection pourra évoluer vers le type méningitique ou le type méningo-encéphalique, celui-ci étant plus rare car il nécessite la diffusion au niveau de la substance nerveuse alors que la propagation vers la méninge est beaucoup plus habituelle par suite de sa plus riche vascularisation.

CONCLUSIONS

1) Les constatations anatomiques au cours des méningo-neurobrucelloses, quoique encore rares permettent d'affirmer l'atteinte élective des méninges et des vaisseaux, alors que l'axe cérébro-médullaire conserve son intégrité, étant le plus souvent simplement irrité par le processus méningé de voisinage, mais dans certains cas cependant atteint lui-même par le processus inflammatoire.

2) Les lésions méningées portent surtout sur la leptoméninge et l'arachnoïde, elles sont de type inflammatoire comme en témoigne la présence de lymphocytes, d'histiocytes et de polynucléaires. Nous voulons surtout mettre en valeur la grosse importance de la réaction inflammatoire des vaisseaux, leur congestion ; réaction inflammatoire qui nous paraît conditionner certaines manifestations fréquentes dans les complications nerveuses de la fièvre de Malte.

Cette réaction vasculaire prédomine au niveau de la gaine péri vasculaire et de l'adventice ; elle est de type histio-lymphocytaire.

BIBLIOGRAPHIE

- ARMAND — Contribution à l'étude de la neuromélitococcie, Thèse de Montpellier, 1936.
- BERGMARK — Sur le système nerveux dans la fièvre ondulante de Bang. *Acta psychiatrica et neurologica*, 1931, vol. 6, p. 387-391.
- CANTALOUBE — La fièvre de Malte. Un volume, 1911. Maloine, éditeur, Paris.
- D'ANTONIA — Méningo-mieloradiculite da in infezione mélitococcia, *Giornale di med. prat.* 15 Mars - 14 Janvier 1933).
- DONZELLO — Etude du retentissement sur le S. N. de l'infection expérimentale du lapin. *Rivista crit. di clin. med.*, 1907, n° 42, Soc. Itali. di Pathol. Palerme, avril 1908.
- HANSMANN et SCHENKEN — Méningo-encéphalite avec anévrysme basilaire due au Microc. Mélitensis, variété porcine. *Amér. Journal Pat.* juillet 1932, volume 8 pages 435-444.
- HUGUES — Fièvre Méditerranéenne, de Malte ou Ondulante, London, 1897, p. 124.
- LE FLEM — Complications méningées de la mélitococcie. Thèse de Marseille 1934.

- LEMAIRE, PORTIER et I. BERTRAND — Méningo-encéphalite mélitococcique précoce à évolution rapidement mortelle; constatations anatomiques. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 30 Avril 1937, in Bulletin, p. 712-717.
- LESBROS et R. BARBIER — Les paraplégies mélitococciques. Cahiers de pratique médico-chirurgicale (Avignon) Juillet-Août 1933, p. 177-195.
- P. H. LEVISON — N. R. CHRISTOFFERSEN — Un cas de paraplégie spasmodique (pachy-méningite hémorragique spinale dans la fièvre ondulante guéri par intervention chirurgicale) Soc. Neurol. de Paris, séance du 5 Mars 1936 — Revue de Neurolog. Mars 1936 p. 646.
- MEERSSEMANN, DECHAUME et POMME — Un cas d'encéphalite aiguë post mélitococcique ; étude anatomo-clinique. Revue de microbiologie appliquée à l'agriculture et à l'industrie. Janvier 1936.
- MUZARD — Contribution à l'étude des compressions médullaires dans la Fièvre de Malte. Thèse de Montpellier, 1936.
- NOTTO G. G. — Pachy et lepto méningite chronique spinale adhésive, consécutive à une méningite mélitococcique. Riv. di Pat. Nervosa e Mentale, sept.-oct. 1932, fascicule 2, p. 440-470.
- RAUZIER et ROGER — Parésie spasmodique mélitococcique. Soc. des sc. méd. Montpellier, janvier 1910.
- RIMBAUD, JANBON, PASSEBOIS — A propos d'une observation de neuro-mélitococcie cérébrale tardive. Arch. de la Soc. des Sc. Méd. de Montpellier. 24 Novembre 1933. P. 25-32.
- ROGER H. — Les spasmes vasculaires cérébraux dans la neuro-mélitococcie Marseille médical 5 Déc. 1931 p. 727-754.

ROGER H., POURCINES et RECORDIER — A propos des réactions méningées mélitococciques. Un nouveau cas de méningo-radiculo-myélite avec spasmes vasculaires cérébraux. Arch. de Méd. Gén. et Colon., 1933, n° 2.

ROGER H. et Yves POURCINES — Les méningo-neuro-brucelloses 1938. Masson et Cie, éditeurs.

ROZIER — Hémorragie méningée au cours de la Mélitococcie. Journal Médical Français, Mai 1929.

SOULEYRE — Une forme méningée de la Fièvre de Malte avec hémorragie sous-arachnoïdienne et myélite transverse. Gaz. des Hopitaux 25 Octobre 1901. P. 1655, 1660.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime, si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre, et méprisé de mes confrères si j'y manque.

En ma qualité de Censeur de Tour
j'ai lu la thèse ayant pour titre :

*Les Lésions Vasculo Cérébrales
de la Fièvre de Malte*

par LONJON ANDRE

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 17 Octobre 1938

Le Professeur :

EUZIERE.

VU :

Montpellier, le 17 Octobre 1938.

Le Doyen :

EUZIERE

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 17 Octobre 1938.

Le Recteur :

PARISELLE.



EX TYPIS

CHASTANIER FRÈRES ET ALMÉRAS

NIMES — MCMXXXVIII

